

又はシクロアルキル、シクロアルケニルもしくはシクロアルカジエニル基(これは任意に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい)、又はシクロアルキルアルキル、ベンゾシクロアルキルアルキル、テトラヒドロブリル、テトラヒドロフルブリルもしくはテトラヒドロビニル基(これは任意にアルキル基により置換されていてもよい)、又はトリフルオロメチル基、又はカルバロコキシアルキル基、又はシクロアルキルアルコキシ基、又はシクロアルコキシ基、又はテトラヒドロブリ

ルアルコキシ基又はブチニルアルコキシ、
フェノキシアルコキシ、フェノキシ、フェニルアルキル、フェニル、フェニルアルケニルもしくはナフチル基(ここで芳香族環は任意に1個もしくはそれ以上のアルキル、アルケニル、アルコキシ、水酸、アシルオキシ、ニトロ、クロル、ブロム、フルオロ、トリフルオロメチル、ニトリル、カルペトキシ、アルキルスルホニル、アシルアミノもしくはアルキルスルホニルアミノ基により置換されていてもよい)、又は複数芳香族環系(これは任意に1個もしくはそれ以

上のアルキル基により置換されていてもよい)又はブリルアルキル、チエニルアルキル、インドリルアルキル、ブリルアルキルオキシもしくはチエニルアルコキシ基(これは任意に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい)、又はフェニルアルキル基(ここでアルキル部分は水酸、アシルオキシ又はアルコキシ基により置換されている)であり、そして

R' は直鎖もしくは枝分れしたアルキルもしくはアルケニル基、又はアラルキル、シクロアルキルもしくはシクロアルキルアル

キル基である]であり。

R' 及び R'' は同一であつても又は異をつけていてもよくそしてそれぞれが水素原子、又は直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニルもしくはアルコキシ基、又はヘロゲン、ニトリルもしくはトリフルオロメチル基であり、

R' 及び R'' はそれぞれ水素原子又はアルキル基であり、そして

R は2又は3である。)

の2-(アミノフェニルイミノ)-3-アザ-1-チア-シクロアルカンまたはその塩を含有してなる寄生虫殺虫剤。

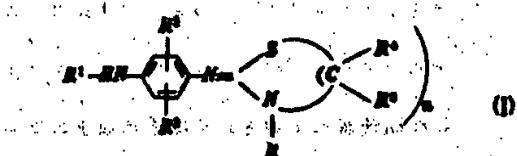
2. (発明の詳細な説明)

本発明はある種の有機化合物、(アミノフェニルイミノ)-3-アザ-1-チア-シクロアルカン、それらの製造方法及びそれらの医薬、特に寄生虫医薬用、好適には駆虫剤としての使用に関するものである。

3-フェニルイミノ-3-アザ-1-チア-シクロアルカンが駆虫学的作用、例えば肺嚙、血圧降下及び中枢作用、を有していることとはすでに開示されている(即ち、ホッパー(Hoppe)及びK. ケディセリ(Geddes)、Bull. 1961, 980; 同アフリカ特許63/2430)。これらの化合物に就いて駆虫学的作用は特にフェニル基のO-置換と關係している。しかしながらこれらの化合物は駆虫作用は有していない。

被分離したアルキル、アルケニル、アルキルアルコキシ、アルコキシアルキル、アルキルオキシ、アルコキシアルキル基(これは任意にハロゲン、トリフルオロメチル、ニトロ、水酸、アルコキシ、アルコキシ又はオキシ基により置換されていてもよい)、又はシクロアルキル、シクロアルケニルもしくはシクロアルカジエニル基(これらは任意に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい)又はシクロアルキルアルキル、ベンゾシクロアルキルアルキル、ナトロシクロアルキル、ナトロシクロアルキルもしくはナトロシクロアルカジエニル基(これは任意にアルキル基により置換されていてもよい)又は被分離

開 国48-36169(3)
本発明は下記の一概式の3-(アミノフェニルイミノ)-3-アザ-1-チア-シクロアルカン又はそれらの3である化合物を提供する:



(式中、R₁は直鎖もしくは被分離したアルキル、アルケニル又はアルコキシ基(これは任意にハロゲン又はアルコキシ基により置換されていてもよい)であり、

R₂は水素原子又は直鎖もしくは被分離したアルキルもしくはアルケニル基(これは任意にアルコキシ基により置換されていてもよい)、又は-COP¹もしくは-SQ¹基(ここでR¹は水素原子又は直鎖もしくは

被分離されていてもよい)、又はトリフルオロメチル基、又はカルバペルコキシアルキル基、又はシクロアルキルアルコキシ基、又はシクロアルコキシ基、又はテトラヒドロフリルアルコキシ基又はフェニルアルコキシ基、又はフェニルアルキル、フェニル、フェニルアルケニルもしくはナフチル基(ここで芳香族環は任意に1個もしくはそれ以上のアルキル、アルケニル、アルコキシ、水酸、アルキルオキシ、ニトロ、クロル、ブロム、フルオロ、トリフルオロメチル、ニトロメチル、カルベトキシ、アルキルスルホニル、アルナミン又はアルキルスルホニルアミノ基により置換されていてもよい)又は被分離芳

族基（これは任意に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい）又はフリルアルキル、チエニルアルキル、インドリルアルキル、フリルアルキルオキシもしくはチエニルアルコキシ基（これは任意に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい）、又はフェニルアルキル基（ここでアルキル部分は任意に水素、アシルオキシ又はアルコキシ基により置換されていてもよい）であり、そして

R' は直鎖もしくは枝分れしたアルキルもしくはアルケニル基又はアラカル、シクロアルキルもしくはシクロアルケニル基である。4
る)であり。

アルキル基 R 、 R' 、 R'' 及び R''' 並びにアルコキシ基 R' 及び R'' のアルキル部分は好適には 1 ～ 5 個の、特に 1 又は 2 個の、炭素原子を含有しておりそしてアルケニル及びアルキニル基を及び R' は好適には 3 ～ 6 個の炭素原子を含有している。

アルキル基 R^1 及び R^2 並びにアルコキシ基 R^3
 及び R^4 のアルキル部分は好適には 1 ~ 4 個の、
 特に 1 又は 2 個の炭素原子を含有している。アル
 ケン基 R^1 及び R^2 は好適には 2 ~ 4 個の炭素
 原子を含有している。

ハロゲン原子 K^+ 及び R^+ は好適には非導。塩
素及び臭素、特に塩素、下る。

アルキル基R¹ 並びにアルキルオキシ基R² の
アルキル成分は好適には1~6個の、特に1~3

開昭48-361684)
R¹ 及び R² は同一であつても又は異なる
ていてもよくそしてそれぞれが水素原子又
は直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アル
ケニルもしくはアルコキシ基、又はヘロゲ
ン、エトリルもしくはトリフルオロメチル
基であり、
R³ 及び R⁴ はそれぞれ水素原子又はアル
キル基であり、そして
R⁵ は 2 又は 3 である。)

本発明における化合物は強い寄生虫殺滅、特に
駆虫、作用を示す。

本発明の2-(アミノフェニルイミノ)-3-
アザ-1-チア-シクロアルカンは塗着性の性質
を有しており、そして遮蔽塗装として又はそれら
の塗の形で使用できる。

個の、炭素原子を含有している。アルケニル及びアルキニル基 R^1 並びにアルケニルオキシ及びアルキニルオキシ基 R^2 のアルケニル及びアルキニル成分は好適には2～6個の特に2又は3個の炭素原子を含有している。アルコキシアルキルオキシ及びアルコキシアルキル基 R^3 はそれぞれ好適には3～6個の、特に2又は3個の炭素原子を含有している。シクロアルキル基 R^4 は一般に3～7個の好適には3～6個の、炭素原子を含有している。シクロアルキル基 R^5 は1個もしくはそれ以上、好適には1個の、好ましくは炭素数1～4の（特に1又は2の）アルキル基により置換されていてもよい。

シクロアルキルアルキル蒸留⁶は一般にシクロアルキル部分に3~7個の、好適には5又は6個

の、炭素原子及びアルキル部分に好適には1~3個の時に1又は2個の炭素原子を含むしている。

ベンジルシクロアルキルアルキル基R¹は各アルキル部分に好適には1~6個の、特に1又は2個の、炭素原子を含むしている。

シクロアルキルアルキル、ベンジルシクロアルキルアルキル及びシトラヒドロフリル、シトラヒドロフルフリル及びシトラヒドロビラニル基R²は1個もしくはそれ以上の、好適には炭素数1~4の(特に1又は2の)アルキル基により置換されていてもよい。

1個もしくはそれ以上の、好適には1個のヘロゲン原子(特に水素、塩素もしくは臭素)、又は1個もしくはそれ以上の、好適には1個の、ニトロ基。水素もしくはオキソ基、により置換されていてもよい。

1又はアルコキシ部分は好適には1~4個の、特に1又は2個の炭素原子を含むしている。

(ブ)エニルアルケニル基R³は一般にアルケニル部分に2~4個の炭素原子を含むしている。

(c)が芳香族基(フェニル又はナフチル)を含む場合又は基R⁴が芳香族部分(フェニル又はナフチル)を含むしている場合、芳香族基は1個もしくはそれ以上の、好適には1個又は2個の置換基を有することができる。置換基には、炭素数1~4の(好適には1又は2の)アルキル基;炭素数3~4のアルケニル基;炭素数1~4の(好適には1又は2の)アルコキシ基;炭素数2~4の(好適には2又は3の)テルカオキシ基;炭素数1~4の(好適には1又は2の)アルキルス

基;及び炭素数1~4の(好適には1~4個の)アリル基R⁵は好適には1~4個のものか1又は2個の炭素原子を含むしている。

カルバロキシアルキル基R⁶は一般にアルキル部分に1~4個の、好適には1又は2個の炭素原子を含むしている。

シクロアルキルアルコキシ基R⁷は一般にシクロアルキル部分に3~7個の好適には5又は6個の、炭素原子をそしてアルキルもしくはアルコキシ部分に1~4個の好適には1又は2個の、炭素原子を含むしている。

シクロアルコキシ基R⁸は一般に3~7個の好適には5又は6個の炭素原子を含むしている。

R⁹としてあげられているシトラヒドロフリルアルコキシ基、フェニルアルコキシ基、フェノキシアルコキシ基又はフェニルアルキル基のアルキ

ルアミノ基;及び炭素数1~4の(好適には1又は2の)アルキルスルホニルアミノ基が含まれる。

フェニル-芳香族環系基¹は一般に1~3個の好適には1又は2個の、ヘテロ原子(例えば酸素、硫黄及び酸素)を含むできるフェニル-芳香族環中に1又は2個の置換基を含むしており、そして該環にベンゼン環が組合していてもよい。フェニル-芳香族環基は1個もしくはそれ以上の、(好適には1又は2の)炭素数1~4の(好適には1又は2の)アルキル基により置換されていてもよい。例としてフリル、テニル、イソキサソリル、ピリミリル、イミダゾリル、ピラソリル、イントリル、テアナフチル、キノリル、フェノチアソリル、テ

フリルアルキル、チエニルアルキル、イントリルアルキル、フリルアルキルオキシ及びチエニルアルキルオキシ基 R' は一般にアルキル又はアルコキシン部分中に1～4個の好適には1又は2個の、炭素原子を有している。これらの基の炭素数は部分は1個もしくはそれ以上の好適には1又は2個の、アルキル基（一般に炭素数1～4、好適には1又は2）により置換されていてもよい。

アルキル基 R' は好適には1～6個の特に1又は2個の、炭素原子を含有してかりそしてアルケニル基 R' は好適には2～6個の炭素原子を含有している。

アラルキル基 R' は一般にアリール部分に6又は10個の炭素原子をそしてアルキル部分に1～4個の、好適には1又は2個の、炭素原子を含有

している。特開昭48-36169(1)

シクロアルキル基 R' 及びシクロアルキルアルキル基 R' のシクロアルキル部分は一般に3～7個の、好適には5又は6個の、炭素を含有している。シクロアルキル基 R' はアルキル部分に1～4個の好適には1又は2個の、炭素原子を有している。

特に好適な化合物は、

R' が炭素数1又は2のアルキル基、又はアリルもしくはメタリルもしくはクロサル基であり、 R' が炭素数1～3のアルキル基、又はアリル、 $-COR'$ もしくは $-SOR'$ 基であり、

[ここで R' は水素原子又は炭素数が3までの直鎖もしくは枝分れしたアルキルもしくはアルケニル基（これは付帯に CF_3 又はメトキシ基により置換されていてもよい）であり、 R' は炭素数1又は2のアルキル基である]

（換されていてもよい）、又は炭素数3～5のシクロアリル、5-メチルイソキサン-1-アルキル基もしくは7-メチルオキシ基もしくはアルキルオキシ基（これは任意にメトキシ基により置換されていてもよい）であり、 R' は炭素数1又は2のアルキル基である]

R' は水素原子であり、

R' は水素又は塩素原子であり、そして

R' 及び R' は両者とも水素原子である、
ものである。

本発明における塩の中では、選択的に許容できるものが好適である。

新規化合物の好適な塩は塩酸塩、ナフタレンジスルホン酸塩、ペモエイト（pemanto）、アピエン酸塩、フマール酸塩、ラウリン酸塩、ステア

一級式(I)の新規な選塩2-（アミノフェニルイミノ）-3-アザ-1-チアシクロアルカン及びそれらの塩はいずれかの選塩を方法で相互転化可能であり、該転化方法は当業界で公知である。

本発明における新規な活性化合物の例として特に下記のものが挙げられる：

2-（4-カルベトキシアミノフェニルイミノ）-N-メチル-チアソリジン及びその塩酸塩；
2-（4-アミノフェニルイミノ）-N-チル-チアソリジン；

2-（4-ベンゾイルアミノフェニルイミノ）-N-メチル-チアソリジン及びその塩酸塩及びナフタレンスルホン酸塩；

2-（4-（2-フリルカルボニル）-アミノ

アミノカルボニル）-N-メチル-チアソリジン

開拓特許-36169(1)

2-(4-アミノフェニルイミノ)-N-アツ

ル-テアソリソン；

2-(4-イソツタル(4-フェニルイミノ)-

-N-アツル-テアソリソン；

2-(4-(4-クロルベンソソイルアミノ)-

フェニルイミノ)-N-アツル-テアソリソン；

酸塩；

2-(4-アミノ-2-クロルベンソソイルフェニル
イミノ)-N-アツル-テアソリソン；

2-(4-カルバメトキシフェニルイミノ)-
N-アツル-テアソリソン；

2-(4-カルバメトキシフェニルイミノ)-N-
-アツル-6H-5,6-ジヒドロ-1,3-オ

アソン；

2-(4-アミノ-2-クロルベンソソイルアミノ)-
-アツル-テアソリソン；

酸塩；

2-(4-(3-アツルベンソソイルアミノ)-
フェニルイミノ)-N-アツル-テアソリソン；

酸塩；

2-(4-(2-アツルベンソソイルアミノ)-
フェニルイミノ)-N-アツル-テアソリソン；

酸塩；及び

2-(4-(2,6-ジクロルベンソソイルアミ
ノ)-フェニルイミノ)-N-アツル-テアソリ
ソン；及び。

一般式①の新規化合物は、つきの方法によつて

製造される。

アミノカルボン酸のアミノ基を有するアミノカルボ

ン式④

アミノカルボン酸のアミノ基を有するアミノカルボ

ン式④のアミノ基を有するアミノカルボ

(R₁、R₂、R₃、R₄、R₅、R₆)

及び、は上記で定義した如くであり、そし

て、

Xはヘロゲン(好適には塩素もしくは臭素

、スルホニルオキシ(例えばトリルオキ

シ、メチルスルホニルオキシ、エチルスルホニ

ル、又は水酸基である)

07エカルテガ酸を水酸性溶液(例えば水、

メタノールもしくはエタノール)の影響下で又は

熱水(又は熱湯)で煮沸して、水溶液に、(アミノカルボ

ン式④の影響下で、任意に高められた濃度にまで濃

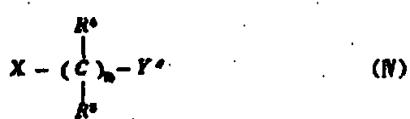
度を調節して、(アミノカルボン酸のアミノ基を有するアミノカルボ

ン式④の影響下で)アミノカルボン酸のアミノ基を有するアミノカルボ



のアミノカルボン酸を任意の濃度で混合して

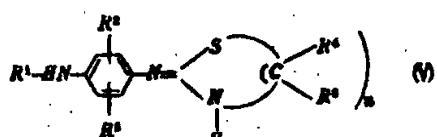
一般式④



〔上記式⑩及び⑪において R 、 R' 、 R'' 、
 R^1 、 R^2 、 R^3 、 X 及び Y は上記で定義
 されている如くでありそして Y' は X 又は
 NR_2 基である〕

の化合物との反応により置換する。

C) 一般式



②-(アミノエニルイミノ)-3-アザ-1-
 -テア-シクロアルカンを、一般式

$B - R$

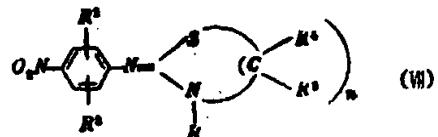
(VI)

特開昭48-36169(B)
 (上記式⑥及び⑦において R 、 R' 、
 R^1 、 R^2 、 R^3 、 X 及び Y は上記定義

されている如くであり、そして B は H 又は
 して除去される基〔例えばヘロゲン(好適
 Y は塩基もしくは異素)、アリールスルホ
 ニルオキシ(好適にはベンゼンスルホニル
 オキシもしくはトルソオキシ)、又はアル
 キルスルホニルオキシ(好適にはメタンス
 ルホニルオキシ)〕である。〕

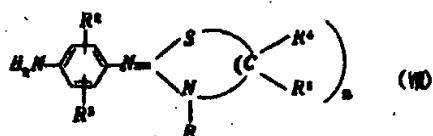
のアルキル化剤と反応させる。

D) 一般式



②-(4-ニトロエニルイミノ)-3-アザ

-1-テア-シクロアルカンを還元して一般式



のアミンを製造し、そして R^1 が水素ではない本
 発明における化合物が要求されるときにはこのア
 ミンを次に。

(a) [R^1 が直鎖もしくは枝分れしたアルキ
 ル、アルケニル又はアルキニル基(これは任意に
 1個もしくはそれ以上のヘロゲン又はアルコキシ
 基により置換されていてもよい)である本発明に
 おける化合物が要求されるときには]、

一般式

$B - R^1$

(VII)

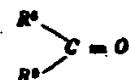
〔式中、 B は上記(C)中で定義された如く

でありそして R^1 は直鎖もしくは枝分れし
 たアルキル、アルケニル又はアルキニル基
 (これは任意に1個もしくはそれ以上のヘ
 ロゲン又はアルコキシ基により置換されて
 いてもよい)である〕

のアルキル化剤と反応させるか、又は

(b) [R^1 がアルキル基である本発明にかけ
 る化合物が要求されるときには]

一般式



(X)

〔式中、 R^1 は水素原子又はアルキル基で
 り、そして R^1 はアルキル基である〕

のオキソ化合物と反応させてシップ塩基を製造し
 そして次にこれを希望する場所に還元する(こ)

セシップ塩基は過剰する必要はない)が、又は

(cc) [R¹ が-COR⁴ 又は-SO₂R⁴ 基で、る本発

明における化合物が要求されるときには]、任當

に溶媒の存在下でそして任當に酸結合剤の存在下

で、一般式



[式中、Zは要求に従つて-COR⁴ 又は-SO₂R⁴

基であり、そしてYはBYとして該當され

る基である] (式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰ は上記 (cc) 中に定義され

るアシル化剤又はスルホニル化剤と反応させるか、

又は

(dd) [R¹ が直鎖又は枝分れしたアルキル、

アルケニル又はアルキニル基(これは任當に)又

もしくはそれ以上のハロゲン又はアルコキシ基で、

より複数されていてもよい)であるが任當にされ

又びYは上記で定義された如くである]

の化合物を加水分解する。

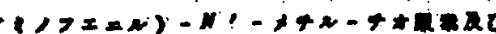
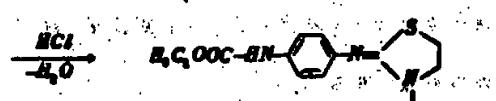
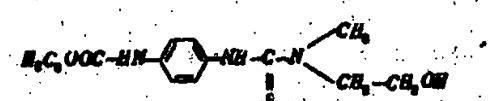
実験 (A)において、N-(4-カルペトキシ

アミノフェニル)-N'-メチル-N'-(β-

ヒドロキシエチル)-チオ尿素を出発物質として

使用する場合、反応過程は下記式により表わすこ

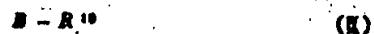
とができる:



特開昭48-36169(1) ある化合物が要求されるときには]、脂肪族又は芳

族アルデヒドと反応させてシップ塩基を与える。

それと共に、一般式



[式中、Y及びZは上記 (cc) 中に定義され

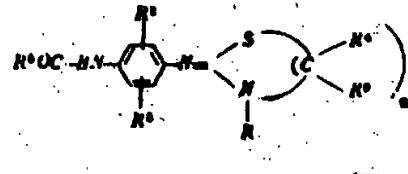
ている如くである]

の化合物では脱水化し、そしてその後アルデヒド

基を加水分解的に分離して要求される本発明にか

ける化合物を与える。

B) 一般式

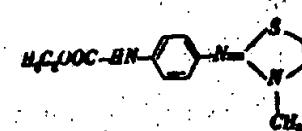
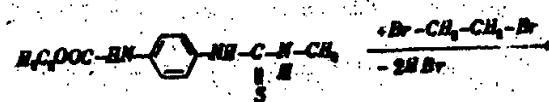


[式中、R、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰ は上記 (cc) 中に定義され

る1,2-ジプロムエタンを出発物質として使用す

る場合、反応過程は下記式により表わすことがで

きる:

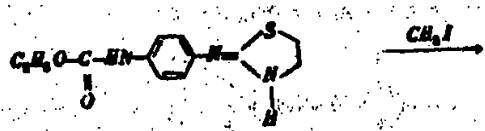


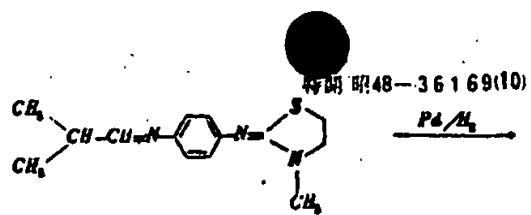
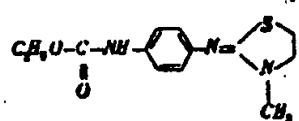
実験 (C)において、2-(4-カルペトキシ

アミノフェニルイミノ)-ナアツリシン及びヨウ

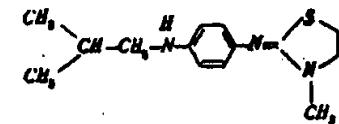
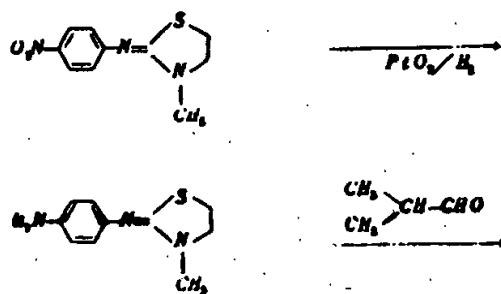
化メチルを出発物質として使用する場合、反応過

程は下記式により表わすことができる:

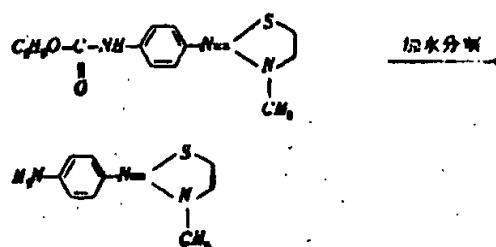




方法(D)において、2-(4-メトロフェニルイミノ)-N-メチルチアゾリジンを出発物質として使用し、 H_2/PtO_2 で還元して生産物を次にイソブチルアルデヒドと反応させ、そしてその後 H_2/Pt で還元する場合、反応過程は下記式により表わすことができる：



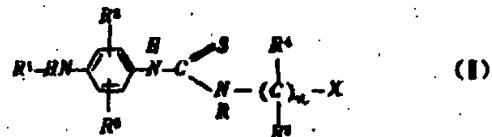
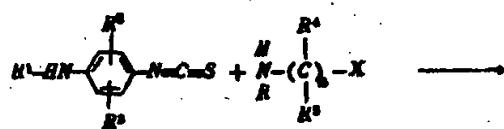
方法(E)において、2-(4-カルバメトキシアミノフェニルイミノ)-N-メチルチアゾリジンを出発物質として使用し、 H_2/Pt で還元する場合、反応過程は下記式により表わすことができる：



上記の方法(A)、(B)、(C)、(D)及び(E)において使用される出発化合物は、一般に式(I)～(III)により定義されている。

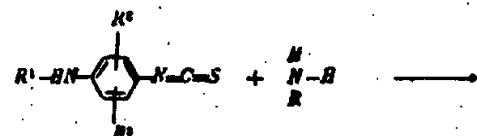
方法(A)～(D)の出発物質として使用される化合物のあるものは公知であり、その他のものを製造できる方法も公知である。

方法(A)において使用されるチオ尿素は、フェニルイソシアネートを10～50%の割合の濃度において、好適には20～30%において、この反応に対して不活性である溶媒（例えばエーテル、特にアトラヒドロフラン）中で、アミノアルコール又はアミノアルキルクロライドと任意深く一緒にすることにより製造される：



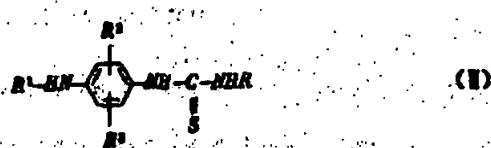
一般式(I)においてXが水酸基を表す場合には、対応するハロゲン置換された化合物が一般式(II)の化合物から不活性溶媒中のハロゲン化チオニル（好適には塩化チオニル）との反応により製造される。

方法(B)において必要をチオ尿素は方法(A)の出発物質の製造用に記されているのと同様にして適当なフェニルイソシアネート及び第一級アミンから製造できる：

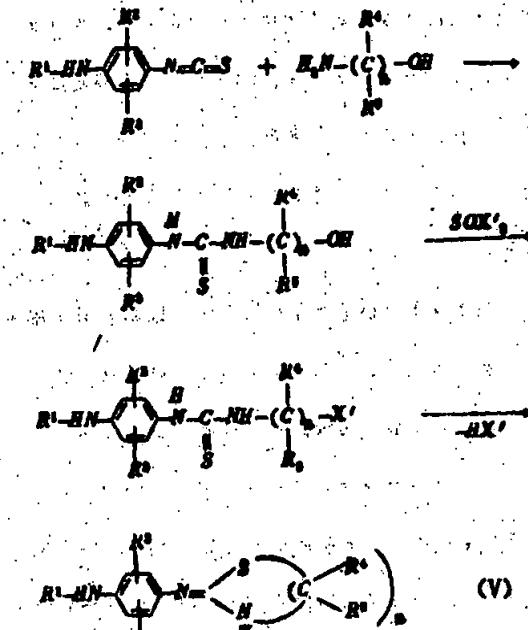


により行なわれる。これらの反応機構は下記式に

より知むことができる。

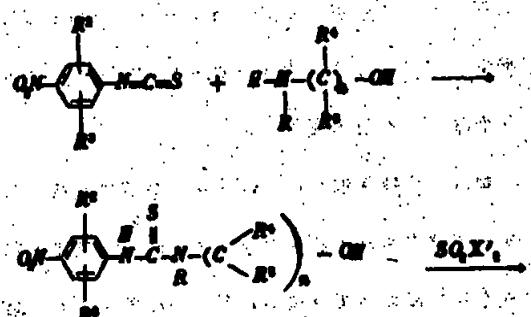


塗装(C)用に各種の出発物質は通常なフェニルイソシアネートを(I)及び(V)のところで記されている反応条件下第一級アミノ-アルコールと反応させ、そしてその最も不活性な塗装中で高められた温度において(例えば加熱している塗化メチレン中)、ヘロゲン化オキニル(好適には塗化オキニル)と反応させることにより最もよく得られる。これは水酸基が生成物に対応する塗装含有化合物に転化させる。式(V)の対応する3-フェニルイミノ-3-アザ-1-テトラヒドロアルカンを与えるための塗化反応は次に塗装された塗装含有化合物を沸騰水中で加熱すること

(式中、R¹～R³及びR⁴は上記で定義される。)

大切くであり、そしてX'はCl₂、即又はI₂(好適にはCl₂)を表わす)。

塗装(D)で使用されるヘトロ化合物は反応塗装(C)の出発物質の構造用に記されている如き通常を3-エトロ-フェニルイソシアネート及びナミノ-アルコールから得られる。これを好適にはその他のヘロゲン化オキニル(特に塗化オキニル)と反応させ、分離しそして(好適には沸騰水中で)塗化させる。

(式中、R、R¹～R³、R⁴及びX'は上記で定義されている如くである。)

オキニルを塗化する塗装(4)及び(5)は塗装剤中で又は塗装物中で実施でき、そして通常塗装の選択は特定の反応成分の安定性及び反応性により決定される。塗装の使用は最もしきいが絶対的に必要なものではない。

使用できる塗装剤は塗装(4)及び(5)に含めて不活性である全ての塗装剤、例えば塗化水素

(例えばベンゼン及び1グロイン)、エーテル(例えばジエチルエーテル及びジオキサン)、ヘロダン化炭化水素(例えば塩化メチレン)、エステル(例えば酢酸エチル)、アルコール(例えばメタノール、エタノール及びプロパンノール)、及び水、である。上の希釈剤の混合物も使用できる。

方法(4)及び(5)に従うテオ尿素の環化用の好適な媒は水性もしくは無水の強酸、例えば塩酸、臭化水素酸、硝酸、ボリ硫酸、硫酸、ベンゼンスルホン酸及びナタニスルホン酸である。

環化において反応温度は広い範囲にわたって変化できる。一般に反応は0~150°Cの間ににおいて、好適には希釈剤の沸点において、実施される。冷却しながら反応を開始することがしばしば有利

ル)、エタノール性塩酸、又はエーテル(例えばテトラヒドロフラン)の存在下で、0~100°C(好適には20~80°C)の温度において、任意に圧力下で(例えば1~100、好適には80~80、ダージ压において)実施される。

還元は還元/塩酸及び塩化錫回を用いて、好適には水溶液中でも実施される。

還元はさらに還元ナトリウムを用いて、例えばアルコール(例えばメタノール及びエタノール)中で又はエーテル(例えばテトラヒドロフラン)中で、20~100°Cの温度において(好適には試剤の沸点において)実施できる。

還元剤としてさらに錯体金属水素化物(例えばナトリウムボロネイト(sodium boronate))

である。

変法(C)においては1モルの化合物(X)当たり1モルのアルキル化剤を普通最初に加える。一般に反応は0~120°Cの間の温度において、好適には20~80°Cにおいて、そして好ましくは不活性有機希釈剤、例えばエーテル(例えばジエチルエーテルもしくはテトラヒドロフラン)又はアルキルエトリル(例えばアセトニトリル)の存在下で、実施される。

変法(D)におけるエトロ化合物及び/又はそれらの塩の還元に対しては公知の方法が適用している。

この還元は有利には標的的に(例えば貴金属の存在下で水素を用いて)、任意に希釈剤(例えばアルコール(例えばメタノール及びエタノ

ル)、エタノール性塩酸、又はエーテル(例

ルテトラヒドロフラン)の存在下で、0~100°C(好適には20~80°C)の温度で実施される。

変法(Da)においては1モルの化合物X当たり1~2モルのアルキル化剤が一般に使用される。反応は0~120°Cの温度において、好適には20~80°Cにおいて、そして好ましくは不活性有機希釈剤の存在下で施じる。希釈剤の例としてエーテル(例えばジエチルエーテル及びテトラヒドロフラン)及びアルキルエトリル(例えばアセトニトリル)が挙げられる。時には酸結合剤(例えばアルカリ金属炭酸塩又はアルカリ土類金属炭酸塩、好適には炭酸ナトリウム又は炭酸カリウム)を加えることも望ましい。

変法(Db)において反応物は好適には既とモル量で使用される。この反応(これは一般に約20

他の例はアルコール（例えばメタノール及びエタノール）、エーテル（例えばテトラヒドロフラン）及び芳香族炭化水素（例えばベンゼン及びトルエン）である。この方法で得られたシップ塩基は任意に分離後に、例えば酸熱的に（例えば硫酸として重金属を用いて）水素化される。硫酸過元は好適には室温（約20°C）において、そして任意に圧力下（1~80ダージ圧、好ましくは60ダージ圧）で、実施され、そして結果として例えばアルコール（例えばメタノール及びエタノール）、芳香族炭化水素（例えばベンゼン及びトルエン）又はエーテル（例えばテトラヒドロフラン）を使用することができる。

シップ塩基の過元も錯体金属水素化物、例えばナトリウムボロネイト、を用いて実施することが

可能のものを挙げることができる：低級アルキルビロ酸鉄エステル（ここでアルキル基は1~4個の炭素原子を有している）、低級タロール酸アルキルエステル（ここでアルキル基は好適には1~4個の炭素原子を有している）、低級アルキルカルボン酸クロライド及びクロマイド（ここでアルキル基は好適には1~4個の炭素原子を有している）、メタシスルホン酸クロライド、塩化ベンゾイル及び無水酢酸。

方法(D-6)において一般式Xの化合物はいずれかの有能するアルデヒド（例えばアセトアルデヒド又はセシミアルデヒド）と反応させシップ塩基を与える。このより反応に対する公知の方法を使用できる。反応物は好適には少量で使用される。反応温度は一般に0°Cまで、好適では

特開昭48-36169(T3)まで、この場合と化学量論的量の金属水素化物を必要とする。との際反応は20~80°Cの範囲において実施される。

方法(D-6)においては反応物は好適にはモル量で一緒にされる。

反応時間は一般に0~120°C、好適には20~80°C、である。

使用できる溶媒にはこの反応に対して不活性である全ての有機溶媒が含まれる。該溶媒の例として、低級脂肪アルコール（例えばメタノール及びエタノール）、芳香族炭化水素（例えばベンゼン及びトルエン）、石油エーテル、塩化炭化水素（例えばクロロカルム及び塩化メチレン）及びテトラヒドロフルオレンが挙げられる。

アルキル化剤又はスルボール化剤アーティとして特

20~40°Cである。使用できる溶媒はこの反応に対して不活性である全ての有機溶媒、例えばアルコール（例えばメタノール及びエタノール）、芳香族炭化水素（例えばベンゼン及びトルエン）、又はエーテル（例えばテトラヒドロフラン）、である。

シップ塩基を、任意に分離した後、好適には20~100°C、特に60~80°C、温度において、一般式Xのアルデヒドで錯型酸化する。この反応では公知の方法を使用できる。使用できる溶媒にはこの反応において不活性である全ての有機溶媒（例えばベンゼン、トルエン及びテトラヒドロフラン）が含まれる。その他の加水分解は好適には錯型酸化されたシップ塩基を分離せずに、好適には20~100°C（特に60~80°C）の

温度においてそして好適には水性アルコール(特にエタノール)中で実施される。

本法(2)において加水分解は好適には強酸(例えば塩酸又は硫酸)の存在下で実施される。相として水又は水と水溶性アルコール(例えばメタノールもしくはエタノール)との混合物が使用できる。加水分解は好適には溶液の沸点で起きる。

本発明における化合物は線虫に対する非常に良好な活性を示す。本発明における化合物において高い駆虫活性が、アミノ、アシルアミノもしくはスルホニルアミノ基をフェニルイミノ-3-アザ-1-チアシクロアルカンのフェニル核へ加えた結果としてあらわれるということとは非常に意匠的でありそして予期できなかつた。該化合物は同種の他の公知の駆虫剤(例えばペフェニウムヒドロ

開昭48-36169(14)
キシナフトニート、フェニレン-1,4-ジイソシアネート(ニペイ-トスカネート)、チアベンダゾール及びビペラジン)より実質的に良好な効果の作用を有している。

特に、上記方法に従つて製造される化合物は例えば下記の線虫に対する実質的に良好なそして広い作用を有している:

1. 駆虫(例えば *Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala*)
2. 駆線虫(例えば *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Hippostrongylus maris*, *Nematostrongylus dubius*)
3. ストロンギリス科(例えば *Oesophagostomum columbianum*)

4. 駆虫(例えば *Strongyloides ratti*)
5. 駆虫(例えば *Toxocara canis*, *Toxocaris leonina*, *Ascaris suum*)
6. 駆虫(例えば *Aspicularia tetraphera*)
7. ヘテラキス(例えば *Heterakis spumans*)
8. 線虫(例えば *Litomosoides carinii*, *Dipetalonema nitens*)

作用は動物実験において寄生虫に非常に感染されている試験動物に経口的及び非経口的に投与した後に試験された。試験動物は用いられた服用量に非常によく耐性があつた。

上記の如く、本発明における化合物は人間及び獸医学的医薬として使用できる。

活性成分として本発明における化合物を固体もしくは液化された液体の状態と混合して、又は

表面活性の存在した場合を除いて200より小さい(好適には350より小さい)分子量の溶媒以外の液体希釈剤と混合して含有させることによつて医薬組成物が得られる。

活性成分として本発明における化合物を溶液のもしくは等張性の水溶液に含有させることにより医薬組成物が得られる。

また、本発明における化合物を単独で又は希釈剤と混合して含有させることにより錠剤(ロゼンジ及び顆粒を含む)、糖衣丸、カプセル、丸薬、アンプル又は塗薬が得られる。

また、本発明における化合物を単独で、又は希釈剤と混合して含有させることにより液剤(ロゼンジ及び顆粒を含む)、糖衣丸、カプセル、丸薬、アンプル又は塗薬が得られる。

この明細書中で使用されている「医薬」とは医

基剤と用に適してい、物理的に分離した密着部分

意味する。この明細書中で使用されている「服用単位形の薬物」とは1日量又は1日量の倍量(4倍まで)もしくは分数量(半まで)の本発明における化合物をそれぞれ含有している医薬投与用に適している物理的に分離した密着部分を意味する。薬物が1日の服用量を含有しているか又は例えば1日の服用量の半、もしくは半を含有しているかは、薬物がそれぞれ1日に1回又は例えば2回、3回もしくは4回投与されるかによる。

医薬組成物は例えば軟膏、ゲル、塗布剤、クリーム、噴霧剤(エーロゾルを含む)、ローション、潤滑剤、活性化合物の水もしくは非水溶媒剤中の物質及び乳化剤、ソープ、調理又は粉末の形態をとることができ。

テアリン酸カルシウム及びマグネシウム及び固体ポリエチレンジリコール。

医薬組成物から形成される鉢剤、錠剤、カプセル及び丸薬は物理的な被覆、包被及び保護基質(これは乳化剤を含有していてもよい)を有することができる。それらはそれらが活性成分のみを好適には腸管の特定部分に、又はある時間にわたって放出するよう構造にことができる。また、包被及び保護基質は例えば重合体物質又はワックスからなっていることができる。

被成分はまた上記の希釈剤の1倍もしくは数倍と一緒にかつて微小カプセル化された形に成形することもできる。

通常に成形されて運用される医薬組成物中で使

用する、錠丸、カプセル及び丸薬に成形するためには通常される医薬組成物(例えば軟膏)中で使用される希釈剤には下記のものが含まれる:

(1) 充填剤及び伸展剤、例えばでんぶん、砂糖、マニトール及びけい砂；(2) 結合剤、例えばカルボキシメチルセルロース及び他のセルロース衍生物、アルギン酸塩、ゼラチン及びポリビニルビロリドン；(3) 水分付与剤、例えばグリセロール；(4) 防腐剤、例えばアガール・アガール、炭酸カルシウム及び炭酸水素ナトリウム；(5) 溶解延緩剤、例えばペラフィン；(6) 吸收促進剤、例えば第四級アンモニウム化合物；(7) 液性剤、例えばセチルアルコール、グリセロールモノステアレート；(8) 保護基質、例えばカオリン及びペントナイト；(9) 润滑剤、例えば滑石、ス

他の希釈剤、例えばポリエチレンジリコール及び脂肪(例えばコロア油及び高級エステル(例えばC₁₆-脂肪酸とのC₆-アルコール))又はこれらとの希釈剤の混合物であることができる。

軟膏、塗布剤、クリーム及びゲルである医薬組成物は例えば普通の希釈剤、例えば潤滑性及び液性油、ワックス、ペラフィン、でんぶん、トウガカント、セルロース衍生物、ポリエチレンジリコール、シリコーン、ペントナイト、ケイ酸、滑石及び酸化亜鉛又はこれらの物質の混合物を含有することができる。

粉剤及び喷霧剤である医薬組成物は例えば普通の希釈剤、例えば乳糖、滑石、ケイ酸、水酸化アルミニウム、ケイ酸カルシウム及びボリアミド粉又はこれらの物質の混合物を含有することができる。

する。エーロソル噴霧剤は例えば普通の粉剤、例えばクロルフルオロ炭化水素を含有できる。

粉液及び乳化液である医薬組成物は例えば普通の希釈剤（もちろん上記の如く表面活性剤の存在した場合を除いて200より小さい分子量を有する表面を除く）、例えば溶媒、溶解剤及び乳化剤を含有することができ、このような希釈剤の例は水、エチルアルコール、イソプロピルアルコール、炭酸エチル、酢酸エチル、ベンジルアルコール、ベンジルベンゾエート、プロピレンジコール、1,3-ブチレンジコール、ジメチルホルムアミド、油（例えば粉碎された落花生油）、グリセロール、テトラヒドロフルフラルアルコール、ポリエチレンジコール及びソルビトールの脂肪酸エステル又はそれらの混合物である。

医薬組成物は好適には全組成物の約0.1～99.5重量%、より好適には約0.5～95重量%の活性成分を含有している。

医薬組成物及び薬物は本発明にかかる化合物の他に、他の医薬的に活性な化合物も含有できる。それらはまた複数個の本発明の化合物を含有することもできる。

薬物中の希釈剤は医薬組成物に関して上記されているものといずれかである。そのような薬物は单一 訳剤としての200より小さい分子 の構造を含むことができる。

薬物を構成している分離した密着部分（服用半位形又はそうでないもの）は例えば下記のいずれかで ることができる：錠剤（ロゼンジ及び顆粒

非経口的投与するためには溶液及び乳化液は無害性であるべきであり、そして適当ならば活性性であるべきである。

錠剤である医薬組成物は普通の希釈剤、例えば液体希釈剤、例えば水、エチルアルコール、ブロビレンジコール、表面活性剤（例えばエトキシル化イソステアリルアルコール、ポリオキシエチレンソルベート及びソルビタンエステル）、微結晶性セルロース、メタ水酸化アルミニウム、ペントナイト、アガール、アガール及びトラガカン又はそれらの混合物を含有できる。

全ての医薬組成物はまた着色剤及び防腐剤並びに香料及び苦味感加物（例えばペパーメント油及びニーカリ油及び苦味剤（例えばサンカリン）を含有できる。

シブル、これらの形のあるものは活性成分の選択放出用に製造ができる。例えば、カプセルの如きあるものは薬物の一部を物理的に分離及び密着状態にさせる保護包装物を含有している。

薬物を人間に投与するための好適な一日の服用量は50～9000mgの活性成分である。

上記の医薬組成物及び薬物の製造は医薬界で公知である方法により、例えば活性成分を希釈剤と混合して医薬組成物（例えば顆粒）を成形しそして次に該組成物を薬物（例えば錠剤）に成形することにより、実施される。

さらに人間及び非人間動物に、本発明にかかる化合物を単独で又は 訳剤と混合して又は薬物の形で投与することによつて、人間及び非人間動物に対する適性を示すものとし、第一回の投与量は

より特に感染による感染を防ぐ（予防、撲滅及び治療を含む）ことができる。

これらの活性化合物は経口的に、非経口的に（例えば筋肉内に、臓器内に、又は静脈内に）、直腸に又は局部的に投与されるだろうと考えられる。

一般に効果のある結果を得るためにには1日あたり1mg～100mg/1kgの体重の量を投与することが有利であると証明されている。それにもかかわらず時にはこれらの服用薬から離れることが必要であり、そして特に処置される人間又は動物の個体の性質及び体重、処置に対するこの個体の個々の反応、活性成分が投与される化合物の量及び投与が実施される部位、及び病気の進行時点又はそれを投与する間隔によりそのようにすることが必要である。従つてある場合には上記の最小量

服用量より少量を使用すれば充分であり、一方他の場合には、重する結果、得るためにには上記の上記を越えてなければならない。より多量を投与する場合にはこれらを1日の間に数回の個々の投与に分けることが推奨される。

本発明における活性化合物の驅虫作用を下記の使用例により詳しく説明する。

使用例 4

飼虫試験／犬

Anisakis simplex 及び *Uncinaria stercoralis* で実験的に感染されている犬を寄生虫の明白初期の段階に処置した。

ある量の活性化合物をゼラチンカプセル中の純粋な活性化合物として経口的に投与した。

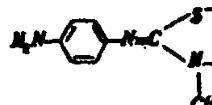
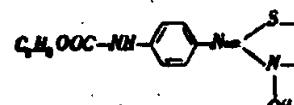
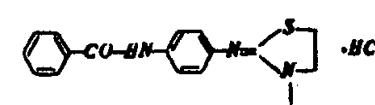
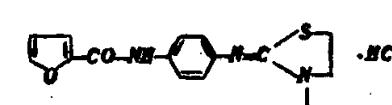
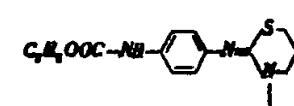
作用の強度は処置後に駆除された虫の数及び解

剖後における虫の数を数えそして駆除された虫のペーセンテージを計算することにより決定された。

下表は活性化合物、寄生虫の種及び試験動物の虫感染を90%より多くまで減少させる最少服用量（例: >90%）を商業的に入手可能である化合物と比較して記したものである。

服用量は1kgの体重当たりの活性物質のmgで表わされている。

表 1 (使用例 4)

本発明における活性化合物	寄生虫	有効最少服用量 (Ed. > 90%) mg/kg
	<i>Anoelostoma caninum</i>	5
	<i>Anoelostoma caninum</i>	2.5
	<i>Uncinaria stenocephala</i>	1.0
	<i>Anoelostoma caninum</i>	1.0
	<i>Anoelostoma caninum</i>	1.0
	<i>Anoelostoma caninum</i>	1.0
比較用の公知の化合物	寄生虫	有効最少服用量 (Ed. > 90%) mg/kg
ピトスカネット	<i>Anoelostoma caninum</i>	6、毎日1-2日間*
	<i>Uncinaria stenocephala</i>	2.5
ペフェニウム	<i>Anoelostoma caninum</i>	3 × 50 **
	<i>Uncinaria stenocephala</i>	2 × 50 **
チアベンダゾール	<i>Anoelostoma caninum</i>	部分的作用のみ
	<i>Uncinaria stenocephala</i>	部分的作用のみ
ビペラシン	<i>Anoelostoma caninum</i>	部分的作用のみ

a) レムラー (Lümmel)、G.R.U.K. ソープ

(Soap) (1969).

Z. Trop. Parasitol. 20, 346

b) ララニス (Ranis)、D. A. (1981).

Pct. Rec. 72, 390

計算することにより決定した。

下表は活性化合物及び虫による試験動物の感染

を90%より多くまで減少させる最少服用量、市

販の調合物と比較して記したものである。

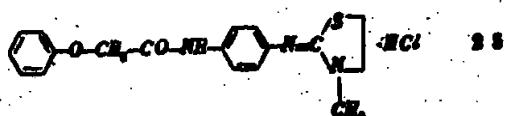
表 2 (使用例 B)

参考例 B.

Nematospirodes dubius/二十日ねずみ

Nematospirodes dubius で実験的に感染された二十日ねずみを寄生虫の卵白前期の終りに投与した。ある量の活性化合物を水性懸濁液として経口的に投与した。

調合物の作用の強度は新規性に試験動物中に残存している虫を未処理の对照用動物と比較して数を数え、そしてこれからペーセンテージの作用を



活性化合物 (比較用の公知化合物)	最少有効服用量 (Rod>90%)、mg/kg
チアベンダゾール	8.00
ペフニクム	5.00
ビトスカホート	2.50
ビペラジン	不活性

使用例 C.

Strongyloides ratti/ねずみ

Strongyloides ratti で実験的に感染され

ているねずみを寄生虫の卵白前期の終りに投与した。ある量の活性化合物を水性懸濁液として経口的に投与した。

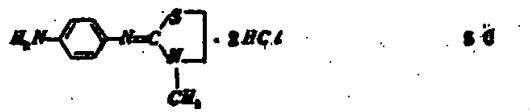
調合物の作用の強度は新規性に試験動物中に残存している虫を未処理の对照用動物と比較して数を数え、そしてその後ペーセンテージ作用を計算することにより決定された。

下表は活性化合物及び試験動物の虫による感染を90%より多くまで減少させる最少服用量を市販の調合物と比較して記載したものである。

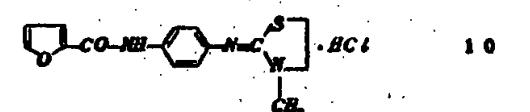
表 3 (使用例 C)

本発明における活性化合物	最少有効服用量 (Rod>90%)、mg/kg
2-(4-((4-((2S,3S)-2,3-dihydro-1,3-dioxolane-2-yl)amino)benzyl)oxy)benzoic acid 33	3.5

使用例 D.



80



10

比較用の公知の活性化合物

チアペンドゾール	25
ペフェニウム	1,000
ビトスカネット	250
ビペラジン	不活性

結果試験 / 大、ねずみ

ある量の活性化合物をセラチンカプセル中の純
物を活性化合物として経口的に、*Tenebrio molitor*
及び*Tenebrio confusus* で自然に感染されてい
る大に投与した。

作用の程度は処理後に感染された虫及び解剖後
に試験動物中に残っている虫の数を数えそして感
染された虫のペーセンテージを計算することによ
り決定された。

Acarus cuniculi で実験的に感染されたねずみ
を感染後2~4日後に処理した。ある量の活性化
合物を水性懸滴液として経口的に投与した。

調合物の作用の程度は解剖後に試験物中に残つ
ている虫を未処理の対照用動物と比較して数を数
えそしてそれからペーセンテージ作用を計算する
ことにより決定された。

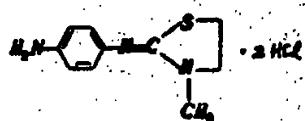
下表は活性化合物及び虫による試験動物の感染
を90%より多く減少させる最小服用量を市販の
調合物と比較して記したものである。

表 4 (使用例 D)

本発明にかかる活性化合物

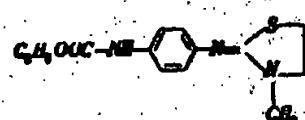
寄生虫

最少有効服用量 (Ed. > 80%) mg/kg



Acarite ovaum (larvae)

1.00

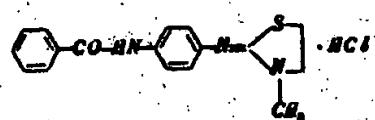


Acarite ovaum (larvae)

2.50

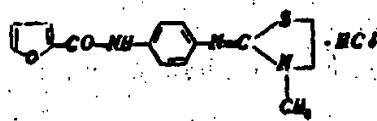
Trombicula canis

2.5



Acarite ovaum (larvae)

2.5



Acarite ovaum (larvae)

2.5

比較用の公知の化合物

寄生虫

最少有効服用量 (Ed. > 80%) mg/kg



Acarite ovaum (larvae)

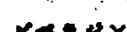
8.00

Trombicula canis

8.5×5.0^(a)

Acarite ovaum (larvae)

不活性

1.3×5.0^(a)

Acarite ovaum (larvae)

不活性

2.0×5.0^(a)

Trombicula canis

2.0×5.0^(a)

Trombicula canis

2.0×5.0^(a)

.. フラクタ (Flakta), W. (1963) Die Kleintierpraxis 1, 176

.. ヴラニ-, O. R. R. E. Y. T. (1969) Z. Trop. Parasitol. 29, 346

.. フラクタ (Flakta), E. (1965) Wien. Tierärztl. Monat. 52, 242

集 聚 例 五

Heterakis spumosa / 二十日ねずみ

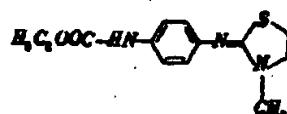
Batrachis opacosa で実験的に感染された二
十日ねずみを寄生虫の明白前期の最後に処殺した。
ある量の活性化合物を経口的に水性懸濁液とし
て投与した。

調合物の作用の強度が解剖後試験動物中に残っている量を未処理の対照用動物と比較して数を数えそしてそれからパーセンテージ作用を計算することにより決定された。

表 8 (使用例題)

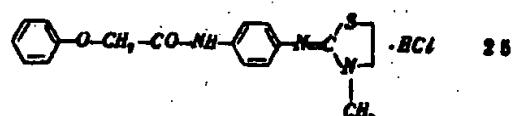
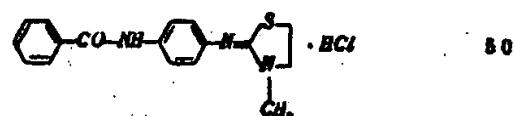
本発明における活性化合物
 最少有効服用量
 (ED₅₀ > 200 mg/kg)

卷之三



11.2 g の N -(4-カルペトキシアミノフェニル)- N' -メチル- N' -(μ -ヒドロキシエチル)-テオ尿素及び 3.5 g の炭酸銅を 90 ℃ に 30 分間加熱した。混合物を冷却し、そして水酸化ナトリウム溶液でアルカリ性とし、分離した油をクロロホルム中に採取させ、そして蒸発した後に融点 127~128 ℃ の N -(4-カルペトキシアミノフェニルイミノ)- N -メチル-テアゾリジン 9.8 g が得られた； 塩酸塩、融点 203~205 ℃。收率、理論値の 94%。

上記の化合物はまた下記の如くしても製造され



(化学用の公知の化合物)



下記の製造例は本発明における化合物の製造を示すものである。

た： 22.7 g の $- (4\text{-カルペトキシアミノフェニル}) - N^+ - \text{メチル} - N^+ - (2\text{-ヒドロキシエチル}) - \text{ナオ尿素を } 100 \text{ ml \rm の 塩化メチレン}$ 中に溶解させた。それに 1.2 g の 塩化ナオニルを 液々添加しそして混合物を還流下で 1 時間加熱した。それを真空中で蒸発させると結晶性の $N - (4\text{-カルペトキシアミノフェニル}) - N^+ - \text{メチル} - N^+ - (2\text{-クロルエチル}) - \text{ナオ尿素が残$ 留として得られた。これを 1.25 ml の水と共に還流下で 10 分間加熱した。混合物を冷却し、水酸化ナトリウム溶液でアルカリ性としそしてエーテル/クロロホルムで抽出し、そして蒸発させそして鉱油エチルから再結晶化した後 22.8 g の $- (4\text{-カルペトキシアミノフェニルイミノ}) - N^+ - \text{メチル}-\text{テアゾリジンが得られた。收率: } 75\%$

108.5.

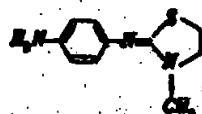
用意してTBCのものが得られた:

2-(4-カルペトキシアミノフェニルイミノ)-N-エチル-チアソリシン。
2-(4-カルペトキシアミノフェニルイミノ)-N-エチル-チアソリシン。
2-(4-カルペトキシアミノフェニルイミノ)-N-エチル-チアソリシン。
2-(4-カルペトキシアミノフェニルイミノ)-N-エチル-チアソリシン。
2-(4-カルペトキシアミノフェニルイミノ)-N-イソプロピル-チアソリシン。
2-(4-カルペトキシアミノフェニルイミノ)-N-ターフィドリ-ブチル-チアソリシン。
2-(4-カルペトキシアミノフェニルイミノ)-N-アリル-チアソリシン(融点350)。
2-(4-カルペトキシアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリシン。
2-(4-カルペトキシアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリシン。

用意してTBCのものが得られた:

2-(4-カルペトキシアミノフェニルイミノ)-N-エチル-チアソリシン。
2-(4-カルペトキシアミノフェニルイミノ)-N-エチル-チアソリシン。
2-(4-カルペトキシアミノフェニルイミノ)-N-エチル-チアソリシン。
2-(4-カルペトキシアミノフェニルイミノ)-N-エチル-チアソリシン。
2-(4-カルペトキシアミノフェニルイミノ)-N-エチル-チアソリシン。

融点例 2



20.9902-(4-カルペトキシアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリシン。

130.5の硫酸銅を還流下で16時間加熱した。

蒸発及びエタノール/水からの再結晶化後、

138.9の融点>210°C-(4-アミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリシン塩酸塩が得られ、水酸化ナトリウム溶液を加えるとそれから還流塩酸が得られた。融点130~131°C(無水エチルから再結晶化した)。收率:粗結晶の76.5%。

融点例 3

N-メチル-チアソリシンに加え、そして混合物を60°C 1時間加熱し、そして真空中で蒸発させた。エタノール/無水エチルから再結晶化させた後、24.89の2-(4-カルペトキシアミノフェニル)-N-メチル-チアソリシン塩酸塩が得られた;還流塩酸、融点13.7~13.8°C。收率、塩酸塩の78.5%。

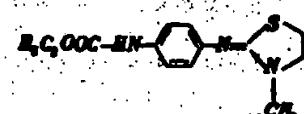
用意してTBCのものが得られた:

2-(4-カルボイソアロキシカルアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリシン。

2-(4-カルボプロポキシカルアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリシン。

2-(4-カルボイソアントラキシカルアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリシン。

2-(4-カルボクロロカルボキシカルアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリシン。

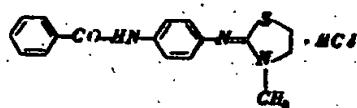


1.89のクロム酸鉄チメニステルを20°Cにおいて130.5のエタノール中に溶解されている 20.9902-(4-アミノフェニルイミノ)-

ルイミノ) - N - メテル - テアソリウン。
2 - (4 - カルボンタリルオキシテミノフエニ
ルイミノ) - N - メテル - テアソリウン。
2 - (4 - カルボンプロピルオキシテミノフエニ
ルイミノ) - N - メテル - テアソリウン。
2 - (4 - カルボン - (3, 3 - ジメチルヘキシ
ルオキシ) - アミノフエニルイミノ) - N - メ
テル - テアソリウン。
2 - (4 - カルボン - (3 - クロトキシ - エチルオ
キシ) - アミノフエニルイミノ) - N - メテル -
テアソリウン。
2 - (4 - カルボンクロロプロピルオキシテミノ
フエニルイミノ) - N - メテル - テアソリウン。
2 - (4 - カルボンクロロブチルオキシテミノフ
エニルイミノ) - N - メテル - テアソリウン。

カルイミノ) - H - メチル - テアソリジン。
8 - (4 - カルボチエニル - (2) - メトキシ - 7
(ノブエニカルイミノ) - H - メチル - テアソリジ
ン。
8 - (4 - カルボフエノキシ - アミノフェニル
イミノ) - H - メチル - テアソリジン、及び
8 - (4 - カルボ - (4 - クロルフェノキシ
(ノ) - アミノフェニル) - H - メチル - テアソ
リジン。

無邊際



製造例 8 中に記されている方法を用いて、150
g のエタノール中に溶解している 20.7 g の α -

(4-アミノフェニルイミノ)-N-メチル- α -アゾリジン及び1.6.9タの塩化ベンゾイルから、8及6タの2-(4-ベンゾイルアミノフェニルイミノ)-N-メチル- α -アゾリジン塩酸塩、融点279°C (分解を伴なり) を生成した。水酸化ナトリウム溶液を加えることにより遊離塩基が得られた。粗融点170~172°C、ナフタレンジスルホン酸塩、融点296°C (分解を伴なり)、(理論値の82%)。適当な酸塩化物を用いると同様な方法により下記のものが得られた：

2-[4-(4-クロルベンゾイルテミノ)-
フェニルイミノ]-N-メチル-テアソリジン塩
ル-テアソリジン塩酸塩、融点>300°C.

ジン塩酸塩、融点279~281°C (分解を伴なり)。

3-[4-[(3-クロルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、融点279~281°C (分解を伴なり)。

3-[4-[(4-メチルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、融点281~283°C (分解を伴なり)。

3-[4-[(3-メチルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、融点267°C (分解を伴なり)。

3-[4-[(3-メチルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、融点279~281°C (分解を伴なり)。

3-[4-[(2,6-ジクロロベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、融点293°C (分解を伴なり)。

ジン塩酸塩、融点293°C (分解を伴なり)。

3-[4-[(3,3-ジクロロベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、

3-[4-[(3,4-ジクロロベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、

3-[4-[(3,3,6-トリクロロベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、

3-[4-[(4-フルオロベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、

3-[4-[(3-1,3,2,4,6-ペンタクロロベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、

ジン塩酸塩、融点>300°C。

3-[4-[(4-エトロベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、融点310°C (分解を伴なり)。

3-[4-[(3-エトロベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、融点301~302°C (分解を伴なり)。

3-[4-[(4-エトロ-2-クロロベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、

3-[4-[(4-ブロムベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、

3-[4-[(2,6-ジクロロベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、

チアソリジン塩酸塩、

3-[4-[(3-クロル-6-アセチルオキシベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、

3-[4-[(4-メトキシベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、融点286°C (分解を伴なり)。

3-[4-[(3-メトキシベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、融点289°C (分解を伴なり)。

3-[4-[(2-メトキシベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、

3-[4-[(3-クロル-6-メトキシベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、

アソリジン塩酸塩、

2-[4-(2-クロル-6-メトキシベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-アソリジン塩酸塩、

2-[4-(2,3-ジメトキシベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-アソリジン塩酸塩、

2-[4-(3-カルボエトキシアミノ-6-メトキシベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-アソリジン塩酸塩、

2-[4-(4-アセチルアミノ-3-メトキシ-ベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-アソリジン塩酸塩、

2-[4-(3-ブトキシベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-アソリジン塩酸塩、

ジン、

2-[4-(2-メチルスルホニルアミノベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-アソリジン、

2-[4-(フェノキシアセチルアミノフェニル)-フェニルイミノ]-N-メチル-アソリジン、融点270°C(分解せずに)。

2-[4-(2-フェノキシプロピオニルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-アソリジン、

2-[4-(2-メチルフェノキシ)-アセチルアミノフェニルイミノ]-N-メチル-アソリジン、

塩酸塩、

2-[4-(4-エトキシベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-アソリジン塩酸塩、

2-[4-(3,4,5-トリメトキシベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-アソリジン塩酸塩、

2-[4-(4-メチルスルホニルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-アソリジン塩酸塩、

2-[4-(2-メチルスルホニルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-アソリジン、

2-[4-(3,4-ジメチルベンゾイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-アソリジン、

2-[4-(2-メトキシフェノキシ)-アセチルアミノフェニル]-N-メチル-アソリジン、

2-[4-(2-イソプロピルフェノキシ)-アセチルアミノフェニルイミノ]-N-メチル-アソリジン、

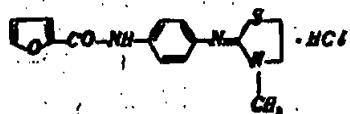
2-[4-(3,4-ジメチルフェノキシ)-アセチルアミノフェニルイミノ]-N-メチル-アソリジン、

2-[4-(3,5-ジメトキシフェノキシ)-アセチルアミノフェニルイミノ]-N-メチル-アソリジン、

2-[4-(2-クロルフェノキシ)-アセチルアミノフェニルイミノ]-N-メチル-アソリジン、

2-(4-ベンゾイルアミノフェニルイミノ)-
-N-アリル-チアソリジン、
2-(4-ベンゾイルアミノフェニルイミノ)-
-N-メチル-チアソリジン、
2-(4-ベンゾイルアミノフェニルイミノ)-
-N-クロチル-チアソリジン、
2-(4-ベンゾイルアミノフェニルイミノ)-
-N-2-クロロアリル-チアソリジン及び
2-(4-ベンゾイルアミノフェニルイミノ)-
-N-プロパルギル-チアソリジン。

製造例 5



製造例3に記されている方法を用いて、20.7

gの2-(4-アミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリジン及び15.7gのフラン-カルボン酸クロライドから28.6gの2-(4-(2-フリルカルボニル)-アミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリジン塩酸塩、融点146~150°C(分解を伴う)を生成した(収率65%)。水酸化ナトリウム溶液を加えるとそれから遊離塩基が得られた。

同様な方法により下記のものが得られた:

2-[4-(5-メチルイソキサンソリルカルボニル)-3-アミノフェニル-イミノ]-N-メチル-チアソリジン、
2-[4-(2-ビリジルカルボニル)-アミノフェニル-イミノ]-N-メチル-チアソリジン、
2-[4-(4-ビリジルカルボニル)-アミノフェニル-イミノ]-N-メチル-チアソリジン、

2-[4-(3-ビリジルカルボニル)-アミノフェニル-イミノ]-N-メチル-チアソリジン、

2-[4-(4-ビリジルカルボニル)-アミノフェニル-イミノ]-N-メチル-チアソリジン、

2-[4-(2-フルフリルカルボニル)-アミノフェニル-イミノ]-N-メチル-チアソリジン、

2-[4-(2-インドリルカルボニル)-アミノフェニル-イミノ]-N-メチル-チアソリジン、

2-[4-(2-チアナフチルカルボニル)-アミノフェニル-イミノ]-N-メチル-チアソリジン、

2-[4-(3-インドリル-アセチル)-アミノフェニル-イミノ]-N-メチル-チアソリジン、

2-[4-(3-キノリルカルボニル)-アミノフェニル-イミノ]-N-メチル-チアソリジン、

2-[4-(2-フェノチアリルカルボニル)-アミノフェニル-イミノ]-N-メチル-チアソリジン、

2-[4-(2-チエニルアセチル)-アミノフェニル-イミノ]-N-メチル-チアソリジン、

2-[4-(3-ビラゾリルカルボニル)-アミノフェニル-イミノ]-N-メチル-チアソリジン、

2-[4-(4-メチル-3-ビラゾリル-カ

2-(4-メチル-ジクロヘキシルカルボニル
アミノフェニルイミノ)-N-メチル-テアソリ
ン。

2-(シクロヘキセニル-1-カルボニルアミノ
フェニルイミノ)-N-メチル-テアソリジン。及び
2-(シクロヘキセニル-1-カルボニルアミノ
フェニルイミノ)-N-メチル-テアソリジン。

同様にして製造例1に従い粗化アセチルの代り
にアルカンスルホン酸クロライドを使用すると下
記のものが得られた：

2-(4-メチルスルホニルアミノフェニルイ
ミノ)-N-メチル-テアソリジン塩酸塩。融点
260~262℃(分解を伴なり)。

2-(4-エチルスルホニルアミノフェニルイ
ミノ)-N-メチル-テアソリジン塩酸塩。

2-(4-シクロヘンテルスルホニルアミノフ
ェニルイミノ)-N-メチル-テアソリジン塩酸
塩。

2-(4-シクロヘキシルスルホニルアミノフ
ェニルイミノ)-N-メチル-テアソリジン塩酸
塩。

2-(4-ジクロヘプチルスルホニルアミノフ
ェニルイミノ)-N-メチル-テアソリジン塩酸
塩。

2-(4-ドデシルスルホニルアミノフェニル
イミノ)-N-メチル-テアソリジン塩酸塩。

2-(4-ブロビルスルホニルアミノフェニル
イミノ)-N-メチル-テアソリジン塩酸塩。

26

2-(4-イソブロビルスルホニルアミノフェ

開昭48-36189(30)

2-(4-ブチルスルホニルアミノフェニルイ
ミノ)-N-メチル-テアソリジン塩酸塩。

2-(4-イソブチルスルホニルアミノフェニ
ルイミノ)-N-メチル-テアソリジン塩酸塩。

2-(4-ヘキシルスルホニルアミノフェニル
イミノ)-N-メチル-テアソリジン塩酸塩。

2-(4-アリルスルホニルアミノフェニルイ
ミノ)-N-メチル-テアソリジン塩酸塩。

2-(4-メトキルスルホニルアミノフェニル
イミノ)-N-メチル-テアソリジン塩酸塩。

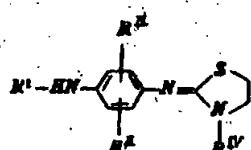
2-(4-クロロエーテルスルホニルアミノフェニ
ルイミノ)-N-メチル-テアソリジン塩酸塩。

2-(4-シクロプロピルスルホニルアミノフェ
ニルイミノ)-N-メチル-テアソリジン塩酸
塩。

フェニルイミノ)-N-メチル-テアソリジン塩酸塩。

製造例 7

製造例1及び2に記されている方法に従つて下
記のテアソリジン誘導体が得られた：



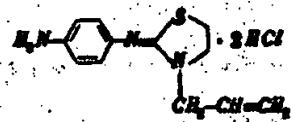
R_1	R_2	R_3	R_4	性 質
OC_2H_5	$3-Cl$	H	Cl_2	EC_6 194℃ (分解せり)
H	$3-Cl$	H	Cl_2	194~195℃
OC_2H_5	$2-Cl$	$5-Cl$	Cl_2	
OC_2H_5	$3-CH_3$	H	Cl_2	
OC_2H_5	$2-CH_3$	H	Cl_2	
OC_2H_5	$2-CH_3$	$6-CH_3$	Cl_2	
OC_2H_5	$3-CH_3-CH_2-CH_3$	H	Cl_2	
OC_2H_5	$3-F$	H	Cl_2	
OC_2H_5	$2-Cl$	H	Cl_2	
OC_2H_5	$3-Cl$	H	Cl_2	
OC_2H_5	$3-OC_2H_5$	H	Cl_2	
OC_2H_5	$2-CN$	H	Cl_2	
OC_2H_5	$3-CF_3$	H	Cl_2	
OC_2H_5	$2-Cl$	H	Cl_2	
OC_2H_5	$3-Cl$	H	Cl_2	
$(CH_3)_2CHCOOC$	$3-Br$	H	Cl_2	
$(CH_3)_2CHCOOC$	$3-Br$	H	Cl_2	

製 例 7.

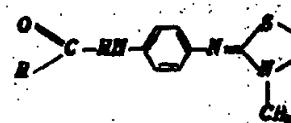
製 例 1 及び 2 に記されている方法に従つて下

Eのテアソリシン誘導体塩酸塩(融点 248℃)

が得られた:



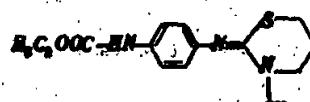
製 例 8.



T.8 の糊液-無水酢酸を 20℃ にかけて 103.002-(4-アミノフェニルイミノ)-N-メチル-テアソリシンに加え、そして混合物を 50~50℃ に 3 時間加熱した。50℃ の糊液を濾去。

混合物を真空中で蒸発させ、残渣を水酸化ナトリウム糊液でアルカリ性としてクロロホルムで抽出、水洗入し、そして蒸発及び蒸留後に沸点 178~182℃ の糊液(収率 67%)を得た。融点 242~243℃ (COPRO-140) - N-メチル-テアソリシン(粗結晶の融点 67℃) が得られた。

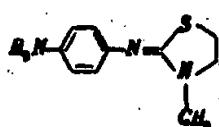
製 例 9.



製 例 1 に記されている方法に従い、3.1.6 ON-(4-カルボエトキシアミノフェニル)-N-メチル-メチ- (4-エトドロキシプロピル)-テアソリシン(融点 142~143℃) 及び 1.00g の糊液から 1.6902-(4-カルボエト

キシフェニルイミノ) - N - メチル - 6H - 5, 6 - ビヒドロ - 1, 3 - テアゾン (融点 178 ~ 180°C) が得られた。收率、理論値の 57%。

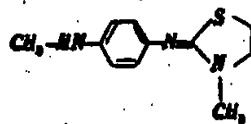
製 造 例 10



400mLの酢酸中で 2, 2, 7 の 2 - (4 - ノフエニルイミノ) - N - メチル - テアゾリジン (融点 95 ~ 96°C) を PIQ の存在下で 20°C にかけて 0.3 モルの水素が吸収されるまで水素化した。触媒を分離し、溶液を真空中で乾燥し、残渣を水中に吸収させ、水酸化ナトリウム溶液を加えそして分離した塩基をエーテル及びクロロホルムの溶液で抽出した。有機相を蒸発させた後、165

90mL 2 - (4 - アミノフェニルイミノ) - N - メチル - テアゾリジン (融点 127 ~ 128°C) が得られた。收率、理論値の 80%。

製 造 例 11



100mL のイソブチルアルデヒドを 300mL のベンゼン中に溶解している 2, 2, 7 の 2 - (4 - アミノフェニルイミノ) - N - メチル - テアゾリジンに 80°C にかけて滴々加熱し、混合物を水分解器下で 2 時間加熱し、そして 2 - (4 - イソブチリデン - アミノフェニルイミノ) - N - メチル - テアゾリジンを真空中で蒸留した (融点 178 ~ 179°C)。97% の融点 150°C の

ベンゼン中に溶解している 14% のこの化合物に加え、混合物を還流下で 1 時間加熱し、ベンゼンを傾斜させ、残渣を 30mL の 50% 強度のエタノール中に吸収させそしてこの溶液を還流下で 1 時間加熱した。真空中で蒸発しそして水酸化ナトリウム溶液を残渣に加えた後、過量塩基をエーテルで抽出しそして蒸留した融点 162 ~ 165°C。

同様な方法により下記の化合物が得られた：

2 - (4 - エチル - アミノフェニルイミノ) - N - メチル - テアゾリジン。

2 - (4 - プロピルアミノフェニルイミノ) - N - メチル - テアゾリジン。

2 - (4 - プチルアミノフェニルイミノ) - N - メチル - テアゾリジン。

- N - メチル - テアゾリジン。

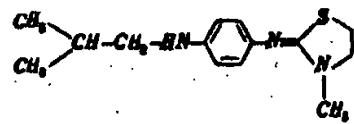
2 - (4 - アリルアミノフェニルイミノ) - N - メチル - テアゾリジン。

2 - (4 - プロペルギルアミノフェニルイミノ) - N - メチル - テアゾリジン。

2 - (4 - クロナルアミノフェニルイミノ) - N - メチル - テアゾリジン、及び

2 - (4 - イソプロピルアミノフェニルイミノ) - N - メチル - テアゾリジン。

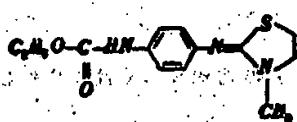
製 造 例 12



250mL のテトラヒドロフラン中に溶解してい

-イソブチリデンアミノフェニルイミン) -N-メチル-テアソリシン 油状としてのPM-Cを用いて3.0°Cにかけて水素化した。油状を分離してして昇温した後、1.3.8.9.0.2-(4-イソブチルアミノフェニルイミノ)-N-メチル-テアソリシン(融点17.0~17.8°C)が得られた。收率、理論量の8.7%。

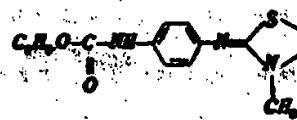
試験例 13



1.3.8.9.0.2-メチル-2.5.0-メトキシ-2ヒドロフラン中に溶解している1.3.8.9.0.2-(4-カルボエトキシ-7.8.1フェニルイミノ)-テアソリシン(融点14.6~14.7°C)K2.0°Cで

いて液4滴加し、そして混合物を減圧下で4時間加热した。それを真空中で蒸発させ、残渣をクロロホルム/エーテルの混合物中に吸収させ、そしてこの溶液を水で洗浄し抽出し、有機相を蒸発させ、そして醇酸エチルから再結晶化すると、1.3.8.9.0.2-(4-カルボエトキシ-7.8.1フェニルイミノ)-N-メチル-テアソリシン(融点13.7~13.9°C)が得られた。收率、理論量の8.0%。

試験例 14

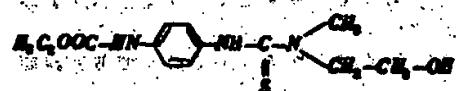


1.3.8.9.0.2-(4-カルボエトキシ-7.8.1フェニル)-N-1-メチル-テオ尿素を100mgと1.3-ソブロムチオランと共に減圧下で30分間加

熱した。冷却後に油状を分離し、そして水中に溶解させ、そして溶液をアルカリ性とした。普通に分離した後、実験例3に記されている2-(4-カルボエトキシ-7.8.1フェニルイミノ)-N-メチル-テアソリシン(融点13.7~13.9°C)が得られた。

本発明における化合物の製造に必要な出発物質の製造法を下記の参考例により説明する。

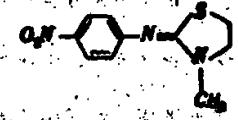
参考例 14



7.5.9.0.8-N-メチル-エトノールアミンを200mgのテトラヒドロフラン中に溶解された2.2.2.7.0.9.1-カルボエトキシ-7.8.1フェニルイソブチ

アートに9.0~9.5°Cにかけて搅拌しながら加えた。回転蒸発器中で搅拌しそして再結晶化した後、N-(4-カルボエトキシ-7.8.1フェニル)-N-1-メチル-N-1-(4-ヒドロキシニトリル)-テオ尿素(融点13.0~13.1°C)が得られた。

参考例 15



1.3.8.9.0.2-メチルエトノールアミンを200mgのテトラヒドロフラン中に溶解されている1.3.8.9.0.2-カルボエトキシ-7.8.1フェニルイソブチアートに8.0~8.5°Cにかけて搅拌しながら加えた。回転蒸発器中で搅拌した後、N-(4-ヒドロキ

-N-(メチル-N'-(β -ヒドロキシエチル)-テオ尿素が得られた。これは直ちにその様の過

過を行った。
28.8 g の N-(4-エトロフェニル)-N'-メチル-N'-(β -ヒドロキシエチル)-テオ尿素を 100 ml の 塩化メテレン中に溶解した。次に 1.2 g の 塩化チオニルを滴々 添加し、そして混合物を 100 度で 1 時間加熱した。それを真空中で蒸発させると結晶性の N-(4-エトロフェニル)-N'-メチル-N'-(β -クロロエチル)-テオ尿素が無機として得られた。これを 1.2 g の水と共に 100 度で 90 分間加熱した。混合物を捨却し、水酸化ナトリウム溶液でアルカリ性とし、そしてエーテル/クロロホルムで抽出し、そして蒸発させ。無機エチルから再結晶化した後、

任意にアルコキシ基により置換されていてもよい) 又は $-COR'$ もしくは $-SQR'$ 基 (ここで R' は水素原子又は直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニル、アルキル、アルコキシ、アルケニルオキシ、アルコキシアルキルオキシもしくはアルコキシアルキル基 (これは任意にヘロゲン、トリフルオロメチル、エトキル、水酸、アシルオキシ、アルコキシ又はメキソ基により置換されていてもよい)、又はシクロアルキル、シクロアルケニルもしくはシクロアルカリエニル基 (これは任意に 1 個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい)、又はシクロアルキルアルキル、ベンゾシクロアルキル

開昭48-3616934
2-(4-エトロフェニルイミノ)-N-メチル-テアソリジンが得られた。

本発明の実施態様並びに関連事項を以下に記す。

1. 下記一般式の 2-(アミノフェニルイミノ)-3-アザ-1-チア-シクロアルカン又はそれらの塩である化合物：



(式中、R は直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニル又はアルキル基 (これは任意にヘロゲン又はアルコキシ基により置換されていてもよい) であり、そして R' は水素原子又は直鎖もしくは枝分れしたアルキルもしくはアルケニル基 (これは

アルキル、テトラヒドロフリル、テトラヒドロフルフリルもしくはテトラヒドロピラニル基 (これは任意にアルキル基により置換されていてもよい)、又はトリフルオロメチル基、又はカルバメコキシアルキル基、又はシクロアルコキシ基、又はテトラヒドロフルアルコキシ基又はフェニルアルコキシ、フェノキシアルコキシ、フェノキシ、フェニルアルキル、フェニル、フェニルアルケニルもしくはナフチル基 (ここで芳香族環は任意に 1 個もしくはそれ以上のアルキル、アルケニル、アルコキシ、水酸、アシルオキシ、エトロ、クロル、ブロム、フルオロ、トリフルオロメチル、エトリル、カルバメ

キシ、アルキルスルホニル、アシルアミノ

もしくはアミカルスルホニルアミノ基にさ

り置換されていてもよい)、又は複数芳香族環系(これは任意に1個もしくはそれ以上上のアルキル基により置換されていてよい)又はフリルアルキル、チエニルアルキル、イントリルアルキル、フリルアルキルオキシもしくはチエニルアルコキシ基(これは任意に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい)、又はチエニルアルキル基(ここでアルキル部分は水素、アルコキシ又はアルコキシ基により置換されている)であり、そして

R¹は直鎖もしくは枝分れしたアルキルもしくはアルケニル基、又はアルキル、

又は直鎖もしくは枝分れした複数個3までアルキルもしくはアルケニル基(これは任意にCF₃又はメトキシ基により置換されていてもよい)又は複数個3~5のシテアルキル基、又はフリル、5-メタリソキサンリル基、又はチエニル基又は複数個3までのアルコキシもしくはアルケニルオキシ基(これは任意にメトキシ基により置換されていてもよい)でも、R¹は複数個1又は2のアルキル基である)であり。

R²が水素原子であり、

R³が水素又は硅素原子であり、そして

R⁴及びR⁵が両方とも水素原子である。

上記1に従う化合物。

1-2 一般式①の2-(アミノフェニルイミノ)-3-アザ-1-チア-5-シテアルカソの誘導

特開昭46-36169(5)
クロアルキルもしくはシクロアルキルアルキル基である)であり。

R¹及びR²は同一でもつても又は異なつていてもよくそしてそれそれが水素原子、又は直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニルもしくはアルコキシ基、又はヘロゲン、ニトロもしくはトリフルオロメチル基であり。

R³及びR⁴はそれぞれ水素原子又はアルキル基であり(そしてR³又はR⁴である。)

2 Rが複数個1又は2のアルキル基又はアルキルもしくはメタリルもしくはクロメチル基であり、R¹が複数個1~3のアルキル基又はアリル、-COOもしくは-SO₂基(ここでR¹は水素原子

基、ナフタレンジスルホン酸基、ペゼニイト(p-NO₂C₆H₄COO₂Na)、アビエナン酸基、フマール酸基、9,9-シメキシ、ステアリン酸基及びメチルスルホン酸基である、上記1又は2の化合物。

4 2-(4-カルベトキシアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリシン及びその誘導。

5 2-(4-アミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリシン。

6 2-(4-ベンゾイクアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリシン及びその誘導及びナフタレンジスルホン酸基。

7 2-(4-(2-フリルカルボイル)-アミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリシン及びその誘導。

8. 2-(4-アセチルアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリジン及びその塩酸塩。

9. 2-(4-カルペトキシ-3-クロル-アミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリジン塩酸塩。

10. 2-(4-アミノ-3-クロルアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリジン塩酸塩。

11. 2-(4-カルミルアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリジン。

12. 2-(4-カルペトキシフェニルイミノ)-N-メチル-4R-5,6-ジヒドロ-1,3-チアソリジン。

13. 2-(4-アミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリジン。

14. 2-(4-イソブチルアミノフェニルイミノ)-N-メチル-チアソリジン塩酸塩。

15. 2-[4-(2-メチルベンソイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩。

16. 2-[4-(2,6-ジクロルベンソイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩。

17. 製造例7.中に記されている上記1に従う化合物。

18. 上記4~17のいずれかに記されているもの以外の前記で特に記されている、上記1,2又は3に従う化合物。

24.

(4)-一般式
$$\begin{array}{c} R^1 \\ | \\ R^1-NH-C_6H_3(R^2, R^3)-NH-C-N-(C)_n-X \end{array} \quad (4)$$

特開昭48-36169(6)

(1)-N-メチル-チアソリジン。

15. 2-[4-(4-クロルベンソイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩。

16. 2-[4-(3-クロルベンソイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩。

17. 2-[4-(2-クロルベンソイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩。

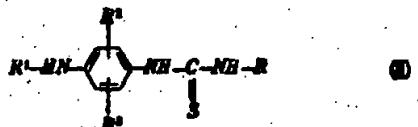
18. 2-[4-(4-メチルベンソイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩。

19. 2-[4-(3-メチルベンソイルアミノ)-フェニルイミノ]-N-メチル-チアソリジン塩酸塩。

【式中、R、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵及びXは下記の意味を有しており。そしてXはヘロダシ、スルホニルオキシ又は水酸基である】

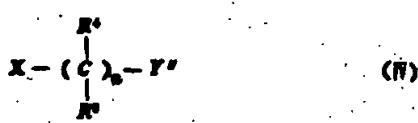
のフェニルチオ尿素を水酸基性溶媒の影響下で又は酸の影響下で酸化するか、或いは

(B)-一般式



【式中、R、R¹、R²及びR³は下記の意味を有している】

のフェニルチオ尿素を、一般式



〔式中、R¹、R² 及び R³ は下記の意味を有

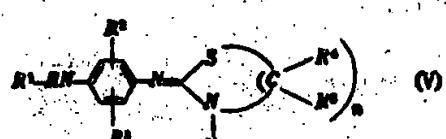
してかり、X は上記(A)中に記されている。意

味を有してかり、そして Y¹ 又は Y² は、

或である。〕

の化合物との反応により酸化するか、或は

(A) 一般式



〔式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵ 及び

R⁶ は下記の意味を有している。〕

O2-(アミノフェニルイミノ)-3-アリ-1

-チア-シクロアルカンを、一般式

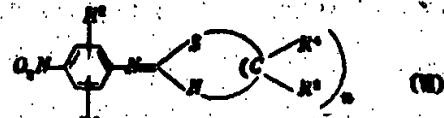
B-A (V) (A)

〔式中、A は下記の意味を有してかり、セレ

特許昭43-36189(2)
て B は酸として酸化される事である。〕

○アルキル化剤と反応させるか、或いは

(B) 一般式

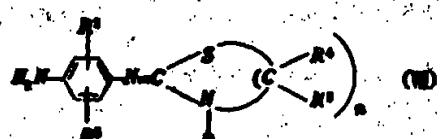


〔式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵ 及び R⁷

は下記の意味を有している。〕

O2-(アミノフェニルイミノ)-3-アリ-1

-チア-シクロアルカンを、一般式



〔式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵ 及び R⁷

は下記の意味を有している。〕

のアミンを製造し、そして A¹ が水素では水素化

化合物が要求されるときには、このアミンを次に、

(a) [R¹ が直鎖もしくは枝分れしたアルキ

ル、アルケニル又はアルセニル基(これは

任意に 1 個もしくはそれ以上のヘロゲン又

はアルコキシ基により置換されていてもよ

い)である化合物が要求されるときには、

一般式

B-A¹ (VII) (A)

〔式中、A は上記 (C) 中で定義されている

如くであり、そして A¹ は直鎖もしくは

枝分れしたアルキル、アルケニル、又はア

ルセニル基(これは任意に 1 個もしくは 2

又は以上のヘロゲン又はアルコキシ基により

置換されていてもよい)である。〕

○アルキル化剤と反応させるか、或いは

(B) [R¹ がアルキル基である化合物が要求

されるときには]

一般式



〔式中、R¹ は水素原子又はアルキル基であ

り、そして R² はアルキル基である。〕

のオキソ化合物と反応させてシップ複素を製造し、

これを次に還元して要求される化合物を製造する

か、或いは

(a) [R¹ が -COM 又は -SO2R¹ 基である化

合物が要求されるときには]

一般式

Y-Z (IX) (A)

[式中、 β は要求に従つて $-COR^4$ 又は $-SQR^4$ 基であり、そして β' は R^4 として除去される基である]

のアシル化剤又はスルホニル化剤と反応させるか
或いは

(d) [R^1 が直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニル又はアルキル基（これは任意に1個もしくはそれ以上のヘロゲン又はアルコキシ基により置換されていてもよい）である化合物が要求されるとき R は]

脂肪族又は芳香族アルデヒドと反応させてシタフ
塩基を与える。これを次に

一般式



(II)

[式中、 B 及び R^{10} (as) 中で述明されている

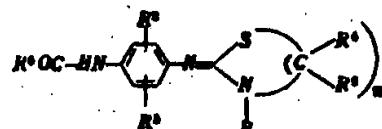
如くである]

特開昭48-36169(0)

の化合物を用いて環開裂化しそしてその後アルデヒド基を加水分解的に分離して要求される化合物
を与えるか、或いは

(d) [R^1 一日である化合物が要求されるとき
には]

一般式

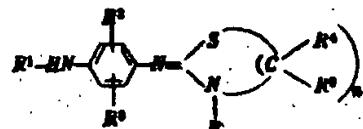


(III)

[式中、 R 、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6

及び β は下記の意味を有している]

の化合物を加水分解する。一般式



(I)

02-(アミノエニルイミノ)-3-アザ-1-
-テアシタロアルカン又はそれらの族である化
物の製造方法。

(式中、 β は直鎖もしくは枝分れしたアルキル、
アルケニル又はアルキル基（これは任意にヘ
ロゲン又はアルコキシ基により置換されてい
てもよい）であり、そして
 R^1 は水素原子又は直鎖もしくは枝分れした
アルキルもしくはアルケニル基（これは任
意にアルコキシ基により置換されていてもよい
）又は $-COR^4$ もしくは $-SQR^4$ 基（ここで R^4
は水素原子は直鎖もしくは枝分れしたアルキ
ル、アルケニル、アルキニル、アルコキシ、
アルケニルオキシ、アルキニルオキシ、アル
コキシアルキルオキシもしくはアルコキシア

ルキル基（これは任意にヘロゲン、トリフル
オロメチル、ニトリル、水酸、アシルオキシ、
アルコキシ又はオキソ基により置換されてい
てもよい）、又はシクロアルキル、シクロア
ルケニルもしくはシクロアルカジエニル基（
これは任意に1個もしくはそれ以上のアルキ
ル基により置換されていてもよい）、又はシ
クロアルキルアルキル、ベンゾシクロアルキ
ルアルキル、テトラヒドロフリル、テトラヒ
ドロフリルもしくはテトラヒドロピラニル基
(2820A)
(これは任意にアルキル基により置換されて
いてもよい)、又はトリフルオロメチル基、
又はカルバロコキシアルキル基、又はシクロ
アルキルアルコキシ基、又はシクロアルコキ
シ基又はテトラヒドロフリルアルコキシ基又

はフェニルアルコキシ、フェノキシアルコキシ、フェニル、フェニルアルキル、フェニル、フェニルアルケニルもしくはナフチル基（ここで芳香族基は任意に1個もしくはそれ以上のアルキル、アルケニル、アルコキシ、水酸、アルコキシ、エトロ、クロル、ブロム、フルオロ、トリフルオロメチル、エトロカルペトキシ、アルキルスルホニル、アルアミノ又はアルキルスルホニルアミノ基により置換されていてもよい）、又は複数芳香族基（これは任意に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい）、又は複数芳香族基（これは任意に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい）、又はフリルアルキル、チエニルアルキル、インドリルアルキル、フリルアルキルオキシもしくはチエニルアルコキシ基（これは任意

R⁴ 及びR⁵ はそれぞれ水銀原子又はアルキル基であり、そしてR⁶は2又は3である。）

25. 一般式（Ⅱ）又は（Ⅲ）のテオ尿素を不活性香料剤中で希硫酸の沸点において加熱することにより環化する、上記24（A）又は24（B）に従う方法。

26. Xが塩酸、臭素又はトリオキサンである、上記24（A）、24（B）又は25に従う方法。

27. 一般式（Ⅳ）のアルキル化剤及び一般式（V）の化合物を20~80℃において不活性有機香料剤中で反応させる、上記24（C）に従う方法。

28. Bがヘロゲン、アリールスルホニルオキシ又はアルキルスルホニルオキシ基である、上記

特許昭48-36169(39) に1個もしくはそれ以上のアルキル基により置換されていてもよい）又はフェニルアルキル基（ここでアルキル部分は水酸、アルコキシ、又はアルコキシ基により置換されている）であり。

そしてR⁷は直鎖もしくは枝分れしたアルキルもしくはアルケニル基、又はアルキル、シクロアルキルもしくはシクロアルキルアルキル基である）であり。

R⁸ 及びR⁹は同一であつても又は異をつけていてもよく、そしてそれぞれが水銀原子、又は直鎖もしくは枝分れしたアルキル、アルケニルもしくはアルコキシ基、又はヘロゲン、エトロもしくはトリフルオロメチル基である。

①.

24. (C) 又は27に従う方法。

29. Bが塩酸、臭素、ベンゼンスルホニルオキシ又はメチレンスルホニルオキシ基である、上記28に従う方法。

30. 一般式（Ⅳ）の化合物を貴金属触媒の存在下で20~80℃においてそして60~80ケル文において水銀で還元する、上記24（D）に従う方法。

31. 一般式（Ⅴ）の化合物を水性媒体中で直鎖/環状及び環化剤を用いて還元する、上記24（D）に従う方法。

32. 一般式（Ⅵ）の化合物を、試剤中で香料用の沸点において酸化ナトリウムを用いて還元する、上記24（D）に従う方法。

33. 1モルの一般式（Ⅶ）の化合物及び1~

2モルのアルキル化剤を使用し、反応を20～80℃において不活性有機溶媒の存在下で行なう。上記24(D₂₄)に従う方法。

34. 日がハロゲン、アリールスルホニルオキシ又はアルキルスルホニルオキシ基である、上記24(D₂₄)又は上記30～33のいずれかに従う方法。

35. 日が塩素、臭素、ベンゼンスルホニルオキシ又はメタンスルホニルオキシ基である、上記33に従う方法。

36. 一般式(Y)のアミン及び一般式Xのオキソ化合物を複数的にモル比で有機溶媒の存在下で反応させる、上記24(D₂₄)又は30～33のいずれかに従う方法。

37. シップ塩基を形態の存在下で約20℃及び

固形化する、上記24(D₂₄)又は30～33及び39に従う方法。

41. 日がハロゲン、アリールスルホニルオキシ又はアルキルスルホニルオキシ基である、上記40に従う方法。

42. 日が塩素、臭素、又はベンゼンスルホニルオキシ基である、上記41に従う方法。

43. 第四級化されたシップ塩基を該塩基分離せずに40～90℃において水性アルコール中で加水分解する、上記24(D₂₄)又は30～33及び39～43のいずれかに従う方法。

44. 一般式(Y)の化合物を、吸剤としての基及び水は水と水溶性アルコールとの混合物の存在下で、塩基の沸点において加水分解する、上記24(D₂₄)に従う方法。

特開昭48-36169(40)
び約1～80ゲージ圧において貴金属触媒を用いて水素により還元する、上記24(D₂₄)又は30～33及び36のいずれかに従う方法。

38. 一般式(Y)のアルキル化剤又はスルホン化剤及び一般式(X)のアミンを実質的にモル比で20～90℃において不活性有機溶媒中で反応させる、上記(D₂₄)又は30～33のいずれかに従う方法。

39. アルデヒド及び一般式(Y)のアミンを実質的にモル比で20～40℃において不活性有機溶媒中で反応させてシップ塩基を製造する、上記24(D₂₄)又は30～33のいずれかに従う方法。

40. シップ塩基を60～80℃において不活性有機溶媒中で一般式(Y)の化合物を用いて第

45. 実質的に製造例1～14のいずれかに記されている如き、上記1に従う化合物の製造方法。

46. 上記24～45のいずれかに従う方法により製造された上記1に従う化合物。

47. 活性成分として上記1～21及び23又は46のいずれかに従う化合物を固体もしくは液化された液体の着色剤と混合して、又は表面活性剤の存在した場合を除いて200より小さい分子の着色剤以外の液体着色剤と混合して含有している医薬組成物。

48. 活性成分として上記1～21及び23又は46のいずれかに従う化合物を無毒のもしくは無

49. 酸性の水溶液の形態で含有している医薬組成物。

50. 0.5～9.0重量%の活性成分を含してい

64. 實質的に前記されているか又は特に例示されている如き医薬品。

65. 上記1～21、23又は46のいずれかに従う化合物を单独で又は希釈剤と組合して含有している服用単位形の薬物。

66. 上記1～21、23又は46のいずれかに従う化合物を单独で又は希釈剤と組合して含有している錠剤、丸薬、糖衣丸、カプセル、アンプル又は錠剤の形状の薬物。

67. 50～9000mgの1日の服用に適するよう上記51又は52に従う服用単位形の薬物。

68. 實質的に前記されているか又は特に例示されている如き、服用単位形の薬物。

69. 人間及び非人間動物に上記1～21、23又は46のいずれかに従う活性化合物を单独で又

は、希釈剤と組合して、又は上記51～54のいずれかに従う医薬物の形で投与する、人間及び非人間動物中の寄生虫を撲滅する方法。

70. 寄生虫が蠕虫である、上記55に従う方法。

71. 寄生虫が蠕虫である、上記56に従う方法。

72. 活性化合物を1日当たり1～100mg/1kgの体重の量で投与する、上記55、56又は57に従う方法。

73. 實質的に前記されているか又は特に例示されている如き、寄生虫の撲滅方法。

特許出願人 ベイエル・アグチエンダゼルシャフト

代理人 フルカ・小田島 幸吉

5. 添付書類の目録

1. 明細書	1通
2. 委任状及びその訳文	各1通
特許登録公報及びその訳文	各1通
登録、依頼証明書並びにこれらの訳文	各1通
3. 優先権証明書及びその訳文	各1通

32頁

6. 前記以外の発明者、特許出願人または代理人

(1) 発明者
名前 オーストラリア内クイーンズランド・ビーンレイ 4207
住所 オーストラリア・ビーンレイ・パールズヒルグエテナリリザーブ
氏名 ウィーリー・ジョン(付)
住 所 ワインフリート・フルトン
氏名 ドライアストラフセ 64
住 所 ハンス・ペーター・シュルツ
氏名 ドライアストラフセ 62
氏名 ベルダルハイデ 62
住 所 ヘルベルト・トーマス
氏名

(2) 特許出願人

名前

名前

(氏名)

代表者

職務

職務

(3) 代理人

名前

名前

(氏名)

住所

名前

名前

(氏名)